

Efectividad y eficiencia de la dalbavancina en condiciones reales de uso

LORENTE FURIÓ O, ABRIL LÓPEZ DE MEDRANO V, PITARCH FABREGAT J, HERRERO RODRÍGUEZ P, GARCÍA CAMPOS A, ORTEGA GARCÍA MP
Hospital General Universitario de Valencia (España)

Fecha de recepción: 28/06/2021 - Fecha de aceptación: 05/08/2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2023000200009>

RESUMEN

Objetivos: El tratamiento de las infecciones por Gram positivos supone un reto asistencial, en un contexto en el que están aumentando las resistencias antibióticas. La dalbavancina, gracias a su alta vida media y alta actividad frente a Gram positivos, puede ser una buena opción terapéutica. Nuestros objetivos son conocer los usos, efectividad y eficiencia de la dalbavancina en pacientes del Hospital General Universitario de Valencia.

Métodos: Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo y un análisis de costes de los pacientes tratados con dalbavancina en el Hospital General Universitario de Valencia.

Resultados: 15 pacientes (con 17 episodios de infección) fueron incluidos, con un Charlson medio de 3,7. Se trataron 4 infecciones de piel y partes blandas, 6 infecciones osteoarticulares y 7 infecciones intravasculares, aislándose en el 70,6% de los casos un Gram positivo. La tasa de curación fue del 59%, sin efectos adversos por la dalbavancina ni exitus en relación con la infección. Se evitaron 239 días de hospitalización, lo cual supone un ahorro de 6.556,02 € por paciente.

Conclusiones: Series clínicas como la actual permiten analizar el papel de la dalbavancina en la práctica médica habitual y demuestran su importante función en el ahorro de recursos económicos.

Palabras clave: **Dalbavancina, efectividad, eficiencia.**

Effectiveness and efficiency of dalbavancin in real clinical practice use

SUMMARY

Objectives: The treatment of Gram-positive infections it's a medical challenge, in a context in which antibiotic resistances are increasing. Dalbavancin, due to its long half-life and high activity against Gram-positive bacteria, could be a good therapeutic option. Our objectives are to know the uses, effectiveness and efficiency of dalbavancin in patients of the General University Hospital of Valencia.

Methods: A retrospective descriptive study and a cost analysis of patients treated with dalbavancin are carried out at the General University Hospital of Valencia.

Results: 15 patients (with 17 episodes of infection) were included, with a mean Charlson index of 3.7. Were treated 4 skin and soft tissue infections, 6 osteoarticular

infections and 7 intravascular infections. A Gram-positive bacteria was isolated in 70.6% of the patients. The cure rate was 59%, with no adverse effects due to dalbavancin or death in relation to infection. 239 days of hospitalization were saved with outpatient treatment, which means a saving of € 6,556.02 per patient.

Conclusions: Clinical series like ours allow us to analyse the role of dalbavancin in routine medical practice and demonstrate its important function in saving economic resources.

Conclusions: Clinical series like ours allow us to analyse the role of dalbavancin in routine medical practice and demonstrate its important function in saving economic resources.

Key words: **Dalbavancin, effectiveness, efficiency.**

INTRODUCCIÓN

Las infecciones producidas por bacterias Gram positivas suponen la principal causa de infecciones de piel y partes blandas (IPPBs), infecciones osteoarticulares, endocarditis y bacteriemias. Además, estas infecciones son la segunda causa más frecuente de infección nosocomial y, en los últimos años, está habiendo un repunte de los casos de bacterias Gram positivas resistentes a antibióticos.

En este contexto, la dalbavancina es un lipoglucopeptido semisintético con buena actividad frente a bacterias Gram positivas, incluidas las multirresistentes (*Staphylococcus Aureus* meticilin-resistente, *Staphylococcus coagulasa* negativos y *enterococos*, con excepción de los van A)¹⁻³.

Además, la dalbavancina, destaca por sus peculiaridades estructurales (dispone de un radical lipófilo) y por su alta unión a proteínas. Ambas características le confieren dos propiedades muy útiles: una alta actividad frente a bacterias Gram positivas y una vida media prolongada (con una posología semanal o bisemanal).

Se suele administrar en perfusión durante 30 min y la dosis inicial suele ser de 1.000 mg seguidos de 500 mg semanales o en dosis única de 1.500 mg. Si se quieren administrar más dosis se podrán añadir 500 mg semanales o 1.000/1.500 mg cada dos semanas, aunque dicha posología no se encuentra incluida en ficha técnica.

Además, sus efectos adversos son escasos: el prurito, la

cefalea, los gastrointestinales y los infusionales son los más frecuentes; siendo la hepatitis, la leucopenia y las reacciones alérgicas las más graves pero poco frecuentes^{4,5}.

Es, por tanto, un buen fármaco para la consolidación de infecciones agudas y de aquellas que requieren tratamientos prolongados (fuera de ficha técnica), especialmente útil en pacientes frágiles en los que se quieran evitar ingresos prolongados, así como pacientes en los que el cumplimiento del tratamiento podría ser inadecuado⁶.

La dalbavancina está aprobada para infecciones de piel y partes blandas en adultos (tanto la dosis única como la doble). Dicha indicación se aprobó por la FDA (Food and Drug Administration) en 2014 y por la EMA (European Medicines Agency) en 2015 y se basó en 3 estudios (1 en fase II y 2 en fase III) que compararon la dalbavancina frente a terapia estándar para IPPBs con buenos resultados (tasas de curación >80%) y otro que comparó la dosis única de 1.500 mg de dalbavancina frente al régimen de 2 dosis, observando tasas de curación similares con una mejora en la adherencia⁷⁻¹⁰.

El resto de indicaciones son potenciales pero no aprobadas y están basadas en diversos estudios de vida real: endocarditis, bacteriemias, osteomielitis, artritis séptica, infecciones de prótesis articular, neumonías e infecciones intraabdominales¹¹⁻¹³.

No obstante, aunque el papel de la dalbavancina podría parecer prometedor, en el informe EPINE de 2019 un 33% de las infecciones nosocomiales fueron producidas por bacterias Gram positivas, pero este fármaco fue utilizado en menos del 0,01% de los pacientes¹⁴.

El objetivo de este trabajo es analizar la efectividad y seguridad del tratamiento con dalbavancina desde su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital General Universitario de Valencia, además de un análisis de costes y estimación del ahorro por días de hospitalización evitados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de utilización de dalbavancina en un hospital general universitario de 500 camas y con una población asignada de 367.149 habitantes, desde la inclusión del fármaco en la Guía Farmacoterapéutica del hospital en febrero de 2017 hasta marzo 2020, incluyendo todo/as lo/as pacientes tratado/as con dicho fármaco y con un periodo de seguimiento mínimo de 6 meses (excepto en caso de exitus).

El objetivo principal del estudio es evaluar la efectividad del tratamiento, para lo cual se calculará como variable principal el porcentaje de pacientes que alcanzan la curación clínica con el tratamiento.

Como variables secundarias se medirán las siguientes:

- Seguridad: registro de reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, número de exitus y su relación con la infección motivo del tratamiento con dalbavancina.

- Análisis de costes: coste del tratamiento incluyendo el coste de la medicación y de la administración ambulatoria y coste de los días de hospitalización evitados. Se considera el coste de cada dosis de dalbavancina de 500 mg en 447,33€ (coste según nuestro servicio de Farmacia), el de la administración ambulatoria (material y personal) de 150€ y el de cada día de hospitalización evitado en planta médica de 573,18€^{15,16}. Para obtener los días de hospitalización ahorrados se restarán a los días de tratamiento hospitalario que se hubieran requerido para el tratamiento de la infección (2 semanas para IPPBs e infecciones de catéter; 2 semanas para endocarditis tricúspideas y 6 para el resto de endocarditis; y

6-8 semanas, según respuesta clínica, para infecciones protésicas u osteomielitis) los días de hospitalización reales (siendo 0 estos días si el tratamiento fue ambulatorio).

Además se recogerán otra serie de variables demográficas (edad y sexo), clínicas (consumo de tóxicos, comorbilidades y tipo de infección), microbiológicas (microorganismo aislado y si presenta algún tipo de resistencia antibiótica) y de tratamiento (esquema de dosificación, tratamientos antibióticos concomitantes y justificación del tratamiento).

Todos los datos se extraerán de la historia clínica electrónica y se registrarán de forma anonimizada para su posterior análisis estadístico descriptivo con el programa estadístico SPSS®.

RESULTADOS

Desde febrero de 2017 a marzo 2020, 15 pacientes han recibido tratamiento con dalbavancina con un periodo de seguimiento de al menos 6 meses. En dos de ellos la dalbavancina se utilizó en dos ocasiones por procesos infecciosos diferentes, por lo tanto, se han evaluado 17 episodios de tratamiento con dalbavancina.

Las características individuales de cada uno de los casos se recogen en la tabla 1.

De manera global, las características demográficas, clínicas, microbiológicas y de tratamiento se recogen en la tabla 2.

Las variables de efectividad, seguridad y análisis de coste se recogen en la tabla 3.

El tratamiento con dalbavancina ha sido efectivo en 10 de los 17 episodios en los que se ha utilizado (58,9%), sin efectos adversos reportados y tres fallecimientos (20%), dos de ellos por otros procesos infecciosos que no fueron los que justificaron el tratamiento con dalbavancina y uno por cardiopatía isquémica.

En cuanto al análisis de costes, el uso ambulatorio de dalbavancina evitó 239 días de estancia hospitalaria en nuestros 15 pacientes (15,9 días por paciente), lo cual supone un ahorro total de 136.990,02€. Tras restar el coste de la terapia y su administración, esto supone un ahorro de 98.340,27€ (6.556,02€ por paciente).

DISCUSIÓN

En nuestra serie de 15 pacientes podemos observar que la dalbavancina se ha utilizado fundamentalmente en pacientes varones (86,7%) con una mediana de edad de 66 años. Las comorbilidades más destacables de nuestros pacientes son la hipertensión arterial (53,3%), la dislipemia (40%) y la cirrosis (26,7%), apareciendo el resto de comorbilidades en porcentajes del 20% o menores. Es de destacar un índice de Charlson medio de 3,7 (rango 0-8), lo cual implica una supervivencia media de nuestros pacientes del 54-77% a los 10 años. Por tanto, el fármaco se ha utilizado en pacientes con una comorbilidad alta, mayor, por ejemplo, a la de otros estudios de vida real como el de Bouza *et al.* (Charlson medio de 3, con rango entre 1-5)¹⁵ o la cohorte DALBACEN (Charlson medio de 2, con rango entre 1-4)¹⁷.

Si tenemos en cuenta los usos de la dalbavancina, en 4 pacientes se ha utilizado en su indicación aprobada: infecciones de piel y partes blandas. En el resto de los pacientes se ha utilizado en sus usos potenciales no aprobados: infecciones osteoarticulares e infecciones intravasculares.

En cuanto a los aislamientos, predominaron las infecciones por *S. aureus* (29,3%, 2 *S. aureus* Sensibles a Meticilina y 3 *S.*

Tabla 1. Características individuales de los pacientes tratados con dalbavancina

	Edad	Infección	Patógeno	Indicación dalbavancina	Dosis	ATB concomitante	Resultado	Ahorro
1	65	Prótesis cadera	SARM	Fracaso previo	1.000 mg + 500 mg a los 7 días	Cotrimoxazol	Recidiva	2.729,63€
2	75	Celulitis pie	SARM	Fracaso previo	1.500 mg dosis única	-	Exitus: neumonía	2.879,63€
3	92	Osteomielitis sacra	<i>P. mirabilis</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>S. epidermidis</i>	Ef. adversos (linezolid)	1.000 mg + 500 mg a los 7 días	Meropenem	Exitus: neumonía	2.879,63€
4	58	Endocarditis protésica aórtica	-	Alta hospital	1.000 mg + 500 mg x5 (cada 7 días)	Ciprofloxacino	Curación	14.398,66€
5	78	Prótesis endovascular aórtica	<i>E. faecalis</i>	Alta hospital	1.000 mg + 500 mg x4 (cada 7 días) / 1.000 mg + 500 mg x2 (cada 7 días)	-	Exitus: cardiopatía isquémica	21.605,83€
6	66	Celulitis pierna	-	Fracaso previo	1.000 mg + 500 mg x2 (cada 7 días)	-	No curación	5.759,26€
7	74	Bacteriemia sin foco	SARM	Alta hospital	500 mg x2 (cada 7 días)	-	Curación	2.729,63€
8	68	Infección de vía central	<i>S. epidermidis</i>	Tto. primario	1.500 mg dosis única	-	Curación	2.014,02€
9	46	Endocarditis tricúspide	SASM	Fracaso previo	1.500 mg dosis única	-	Curación	0€
10	88	Prótesis cadera	-	Fracaso previo	1.000 mg + 500 mg x4 (cada 7 días) / 1.000 mg + 500 mg x5 (cada 7 días)	Cotrimoxazol	No curación	25.916,68€
11	62	Espondilodiscitis L1-2	<i>S. epidermidis</i>	Ef. adversos (linezolid)	1.000 mg + 500 mg x3 (cada 7 días)	-	Curación	5.609,26 €
12	42	Celulitis pierna	-	Mal cumplimiento	1.000 mg dosis única	-	Curación	2.879,15 €
13	44	-Bacteriemia sin foco -Infección de vía central	- <i>S. epidermidis</i> - <i>S. hemolytic.</i> + <i>E. cloacae</i>	-Alta hospital -Fracaso previo	-1.500 mg dosis única -500 mg x5 (cada 7 días)	-Ceftazidima-tazob. + Amikacina	-Curación -Curación	-3.029,63€ -0€
14	42	Espondilodiscitis T6	SASM	Mal cumplimiento	1.000 mg + 500 mg a los 7 días	-	-Curación	0€
15	84	-Prótesis rodilla -Celulitis pierna	- <i>S. epidermidis</i> -	-Fracaso previo -Tto. primario	-1.000 mg + 500 mg a los 7 días -1.500 mg dosis única	-	-No curación -Curación	-0€ -5.909,26€

aureus Resistentes a Metilina) y *S. epidermidis* (23,5%). En 5 pacientes (29,4%) no se obtuvo aislamiento microbiológico, siendo el tratamiento empírico.

En 9 episodios (53%) el esquema posológico se ajusta a la ficha técnica, en dos episodios se usaron dosis más bajas por insuficiencia renal, y en los 6 restantes el tratamiento se prolongó más allá de los 7 días por tratarse de indicaciones fuera de ficha técnica que requerían tratamientos más prolongados.

Respecto al motivo de administración de la dalbavancina, sólo en 2 casos (una celulitis y una infección de vía central por *S. epidermidis*) se administró como tratamiento primario. En 7 episodios se utilizó como segunda línea de tratamiento tras fracaso con algún antibiótico previo. Por tanto, el uso como fármaco primario en nuestra serie es escaso, siendo en general utilizado como fármaco de rescate.

Pero también hay que destacar otros motivos importantes que han justificado el uso de dalbavancina, como han sido el posibilitar el alta hospitalaria (4 casos), el que se hu-

bieran producido efectos adversos con antibióticos previos (2 casos) y la sospecha de pacientes poco adherentes al tratamiento domiciliario con fármacos orales (2 casos).

En cuanto a los resultados clínicos, un 59% de los pacientes mantuvieron una respuesta completa al tratamiento tras 6 meses de la administración de la dalbavancina. Si comparamos dichos datos con otras publicaciones de vida real, la tasa de curación es menor. En un estudio observacional realizado en hospitales españoles en 2016-2017, se analizaron datos de 69 pacientes con IPPBs, infecciones osteoarticulares y endovasculares y el 84,1% de los pacientes presentó curación clínica con dalbavancina. De los fracasos, todos menos uno tenían mal control de foco infeccioso¹⁵. En otro estudio realizado en Austria entre 2016-2018 se analizaron 101 pacientes tratados con dalbavancina con los mismos tipos de infección. La tasa de curación fue similar: del 89%¹⁸. En cambio, en la serie de Tobudic *et al.* en la que se analizó el papel de la dalbavancina en IPPBs e infecciones osteoarticulares, la tasa de curación fue del 64% (similar a la nuestra)¹⁹.

Tabla 2. Características epidemiológicas, comorbilidades, tipo de infección y esquema de tratamiento de los pacientes tratados con dalbavancina

Variable	n (%)
Mediana de edad, en años (rango)	66 (42-92)
Sexo	
- Hombre	13 (86,7)
- Mujer	2 (13,3)
Tóxicos	
- Tabaco	5 (33,3)
- Alcohol	1 (6,7)
- ADVP/opiáceos	2 (13,3)
Comorbilidades	
- Diabetes mellitus	3 (20)
- Hipertensión arterial	8 (53,3)
- Dislipemia	6 (40)
- Cardiopatía	3 (20)
- Enfermedad renal crónica	3 (20)
- Ictus	1 (6,7)
- Cirrosis	4 (26,7)
- Neoplasia	3 (20)
- Inmunodepresión	3 (20)
- Demencia	2 (13,3)
- Índice de Charlson (rango)	3,7 (0-8)
Tipo de infección	
- IPPBs	4 (23,5)
- Osteoarticular	6 (35,3)
• Prótesis	3 (17,6)
• Osteomielitis	1 (5,9)
• Espondilodiscitis	2 (11,7)
- Intravascular	7 (41,2)
• Endocarditis	2 (11,7)
• Infección de dispositivo	3 (17,6)
Bacteriemia	2 (11,7)
Aislamientos	
- SASM (<i>S. aureus</i> sensible a meticilina)	2 (11,7)
- SARM (<i>S. aureus</i> resistente a meticilina)	3 (17,6)
- <i>S. epidermidis</i>	4 (23,5)
- <i>E. faecalis</i>	1 (5,9)
- Múltiple (GP y GN)	2 (11,7)
- Sin aislamiento	5 (29,4)
Esquemas	
- 500 mg x2 (cada 7 días)	1 (5,9)
- 500 mg x5 (cada 7 días)	1 (5,9)
- 1.000 mg + 500 mg a los 7 días	4 (23,5)
- 1.000 mg + 500 mg x2 (cada 7 días)	1 (5,9)
- 1.000 mg + 500 mg x3 (cada 7 días)	1 (5,9)
- 1.000 mg + 500 mg x5 (cada 7 días)	1 (5,9)
- 1.000 mg + 500 mg x4 (cada 7 días)/1.000 mg + 500 mg 500 mg x2 (cada 7 días)	1 (5,9)
- 1.000 mg + 500 mg x4 (cada 7 días)/1.000 mg + 500 mg x5 (cada 7 días)	1 (5,9)
- 1.000 mg dosis única	1 (5,9)
- 1.500 mg dosis única	5 (29,4)
Tratamiento antibiótico concomitante	
- Sí	5 (29,4)
- No	12 (70,6)
Motivo de administración	
- Tratamiento primario	2 (11,7)
- Fracaso de tratamiento previo	7 (41,1)
- Alta hospitalaria	4 (23,5)
- Efectos adversos	2 (11,7)
- Mal cumplimiento terapéutico	2 (11,7)

Tabla 3. Características de resultado clínico y económico de las infecciones tratadas con dalbavancina (n=17)

Variable	n (%)
Efectividad	
- Curación	10 (58,9)
- Fallo terapéutico	6 (35,3)
- Recidiva	1 (5,9)
Seguridad	
- Número de efectos adversos reportados	0
Mortalidad	
- Global	3 (17,6)
- Mortalidad atribuible a la infección que justifica el tratamiento	0
Análisis de coste	
- Coste dalbavancina (75 dosis + 34 visitas para administración ambulatoria)*	38.649,75€
- Coste hospitalización ahorrado (239 días)**	136.990,02€
- Días de hospitalización ahorrados por paciente	15,9 días
- Ahorro total	98.340,27€
- Ahorro por paciente	6.556,02€

*: coste por dosis (500 mg): 447,33€; coste por administración ambulatoria (material y personal): 150€¹⁵; **: coste de 573,18€ por día de hospitalización en planta médica¹⁶.

Cabe decir que en un alto porcentaje de nuestros pacientes se utilizó la dalbavancina como terapia de rescate cuando habían fracasado las terapias previas. De hecho, de los 7 pacientes (41,1%) en los que fracasó el tratamiento en 5 casos se utilizó la dalbavancina como terapia de rescate (incluso en 2 casos se estaba utilizando como terapia supresora de infección crónica protésica sin control del foco).

La elevada edad y comorbilidad de nuestros pacientes, junto al uso frecuente de la dalbavancina como terapia de rescate podrían explicar por qué nuestro porcentaje de curación es menor respecto a otros estudios de vida real.

Además, es de destacar que no se observaron efectos adversos, por lo que se confirma que la dalbavancina es una terapia segura. Al mismo tiempo, los exitus durante el seguimiento no tuvieron relación con la infección que condicionó el uso de dalbavancina, sino más bien con la alta morbilidad de los pacientes que la recibieron.

Si tenemos en cuenta los resultados económicos, nuestra serie confirma lo que se ha observado en estudios previos: la gran utilidad de la dalbavancina como terapia ambulatoria que evita costes.

Datos similares de ahorro a los obtenidos en nuestro análisis se consiguieron en la cohorte DALBACEN (entre 6.000-7.000€ por paciente)¹⁷, mientras que en otros estudios las cifras son superiores, con valores que oscilan entre los 15.000 y 22.800€ por paciente^{13,20}. Además, en nuestro análisis no se consideran otros costes potenciales, como las complicaciones asociadas a la hospitalización o al mantenimiento de una vía, ni los costes indirectos o psico-sociales. Por tanto, el ahorro podría estar incluso infraestimado.

En cuanto a las limitaciones de nuestra serie hay que destacar el reducido número de pacientes de los que disponemos, por haber sido un fármaco poco usado en el Hospital General Universitario de Valencia probablemente por su introducción en el formulario del centro en febrero de 2017 y ser aún poco conocido entre los profesionales médicos. Otra limitación sería la naturaleza retrospectiva de los datos.

En resumen, nuestro estudio ha podido demostrar tanto la efectividad como alta rentabilidad económica de la dalbavancina en el Hospital General Universitario de Valencia. Estas características, en un contexto de crisis económica y sanitaria como la actual, en la que los recursos son limitados y se están priorizando terapias extrahospitalarias; le podrían permitir a este fármaco situarse como uno de los antibióticos más efectivos y eficientes para el tratamiento de las infecciones por Gram positivos.

No obstante, futuros estudios (algunos ya en marcha) son necesarios para sentar las bases de nuevas indicaciones y posologías de este fármaco.

CONCLUSIONES

La dalbavancina, desde su aprobación por la FDA en 2014, ha ido ampliando sus indicaciones mediante los resultados de ensayos clínicos iniciales y estudios de vida real que corroboraban los hallazgos previos y aportaban datos de eficiencia.

La utilización de la dalbavancina en las condiciones de práctica clínica habitual de nuestra serie, en pacientes complejos con elevada comorbilidad, usada en un elevado porcentaje de casos como terapia de rescate e incluso en indicaciones no aprobadas, se asoció a buena respuesta en más de la mitad de los pacientes.

Además, su uso se ha demostrado seguro, ya que nuestros pacientes no han presentado ninguna reacción adversa, complicación ni exitus en relación con el tratamiento o la infección.

En términos de eficiencia, la dalbavancina en nuestros pacientes ha demostrado tener una alta rentabilidad económica, pues ha evitado un importante número de días de hospitalización e, incluso, costes indirectos y psico-sociales que no hemos podido medir.

En conclusión, los resultados de nuestra serie (en consonancia con los de estudios previos) demuestran el buen rendimiento de la dalbavancina en el tratamiento de las infecciones por bacterias Gram positivas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koulenti D, Xu E, Mok IYS, Song A, Karageorgopoulos DE, Armaganidis A, et al. Novel Antibiotics for Multidrug-Resistant Gram-Positive Microorganisms. *Microorganisms*. 2019;7(8):270.
2. Barberán D. Potential indications of dalbavancin in clinical practice. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35 Suppl 1:38-40.
3. Cercenado E. Antimicrobial spectrum of dalbavancin. Mechanism of action and in vitro activity against Gram-positive microorganisms. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35 Suppl 1:9-14.
4. Rodríguez-Pardo D. Evaluación de la evidencia clínica con dalbavancina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35 Suppl 1:33-37.

5. Azanza JR, Sádaba B, Reis J. Dalbavancin: pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35 Suppl 1:22-27.
6. Bork JT, Heil EL, Berry S, Lopes E, Davé R, Gilliam BL, et al. Dalbavancin Use in Vulnerable Patients Receiving Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy for Invasive Gram-Positive Infections. *Infect Dis Ther*. 2019;8(2):171-184.
7. Bassetti M, Magnasco L, Del Puente F, Giacobbe DR. Role of new antibiotics in the treatment of acute bacterial skin and skin-structure infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(2):110-120.
8. Seltzer E, Dorr MB, Goldstein BP, Perry M, Dowell JA, Henkel T. Once-weekly dalbavancin versus standard-of-care antimicrobial regimens for treatment of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2003;37(10):1298-1303.
9. Jauregui LE, Babazadeh S, Seltzer E, Goldberg L, Krievins D, Frederick M, et al. Randomized, double-blind comparison of once-weekly dalbavancin versus twice-daily linezolid therapy for the treatment of complicated skin and skin structure infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41(10):1407-1415.
10. Boucher HW, Wilcox M, Talbot GH, Puttagunta S, Das AF, Dunne MW. Once-weekly dalbavancin versus daily conventional therapy for skin infection. *N Engl J Med*. 2014;370(23):2169-2179.
11. Dunne MW, Puttagunta S, Giordano P, Krievins D, Zelasky M, Baldassarre J. A Randomized Clinical Trial of Single-Dose Versus Weekly Dalbavancin for Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection. *Clin Infect Dis*. 2016;62(5):545-551.
12. Raad I, Darouiche R, Vazquez J, Lentnek A, Hachem R, Hanna H, et al. Efficacy and safety of weekly dalbavancin therapy for catheter-related bloodstream infection caused by Gram-positive pathogens. *Clin Infect Dis*. 2005;40(3): 374-380.
13. Almgour TA, Perry GK, Terriff CM, Alhifany AA, Kaye KS. Dalbavancin for the management of Gram-positive osteomyelitis: Effectiveness and potential utility. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019;93(3):213-218.
14. Sociedad de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Estudio EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España)-EPPS nº 30 [Internet]. 27 Noviembre 2019 [citado 22 Mayo 2020]. Disponible en: <https://epine.es>.
15. Bouza E, Valerio M, Soriano A, Morata L, García E, Rodríguez-González C, et al. Dalbavancin in the treatment of different Gram-positive infections: a real-life experience. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(4):571-577.
16. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Informe de costes de procesos médicos en hospitales del Sistema Nacional de Salud en 2017. Registro de Atención Especializada - RAE-CMBD [Internet]. 2017 [citado 22 Mayo 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/CMBD/INFORME_COSTES_PROCESOS_MEDICOS_HOSPITALES_SNS_2017.pdf.
17. Hidalgo-Tenorio C, Vínuesa D, Plata A, Martín P, Iftimie S, Sequera S, et al. DALBACEN cohort: dalbavancin as consolidation therapy in patients with endocarditis and/or bloodstream infection produced by Gram-positive cocci. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2019;18(1):30.
18. Wunsch S, Krause R, Valentin T, Prattes J, Janata O, Lenger A, et al. Multi-center clinical experience of real life Dalbavancin use in Gram-positive infections. *Int J Infect Dis*. 2019;81:210-214.
19. Tobudic S, Forstner C, Burgmann H, Lagler H, Steininger C, Traby L, et al. Real-world experience with dalbavancin therapy in Gram-positive skin and soft tissue infection, bone and joint infection [published correction appears in Infection. 2019 Nov 18;]. *Infection*. 2019;47(6):1013-1020.
20. Buzón L, Mora M, Perales JM, Ortega M, Álvarez L, Morán MA, et al. Dalbavancin for treating prosthetic joint infections caused by Gram-positive bacteria: A proposal for a low dose strategy. A retrospective cohort study. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32(6):532-538.

